BIOGRAPHY

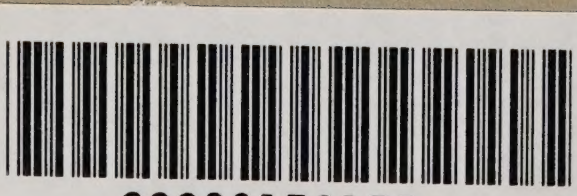
H. ROGER

ALBERT CALMETTE

(1863-1933)

PARIS
MASSON & Cie, EDITEURS

1933


22200172155

H. ROGER

ALBERT CALMETTE

(1863-1933)

PARIS
MASSON & Cie, EDITEURS

1933

ALBERT CALMETTE

(1863-1933.)

De l'œuvre immense accomplie par Calmette, une découverte se détache, qui apporte une espérance nouvelle au cœur de l'humanité souffrante. Le plus terrible fléau de l'époque contemporaine est sur le point d'être enchaîné, sinon complètement vaincu. La tuberculose ne disparaîtra peut-être pas complètement; mais ses ravages vont subir une diminution progressive; les maux dont elle frappe les hommes et les animaux vont devenir de plus en plus légers et de plus en plus rares. Quand la méthode des vaccinations antituberculeuses aura reçu la consécration du temps, Calmette pourra être honoré comme un des plus grands bienfaiteurs de l'humanité, un de ceux auxquels l'antiquité reconnaissante dressait des autels et ouvrait les portes de ses panthéons.

Né à Nice, le 12 Juillet 1863, Albert Calmette entra à 20 ans dans le service de santé de la marine nationale. Il fit d'abord la campagne de guerre de Chine, dans l'escadre de l'amiral Courbet, puis une campagne de dix mois au Gabon-Congo, une autre de deux ans à Terre-Neuve et aux îles Saint-Pierre et Miquelon.

Au retour de celle-ci, en 1890, il passa dans le Corps de santé des colonies et obtint l'autorisation d'aller travailler à l'Institut Pasteur. Peu de temps après, il recevait la mission de fonder à Saïgon un centre de vaccination antivariolique avec un service de vaccination antirabique et un laboratoire de médecine expérimentale. Il profita de son séjour en Indo-Chine pour poursuivre des recherches sur le choléra, la dysenterie et les abcès du foie, le venin des serpents, la fermentation alcoolique du riz par les Mucédinées indigènes. Directeur de l'Institut antirabique de Saïgon, le premier qui ait été fondé en Extrême-Orient, il réussit à perfectionner et à simplifier les méthodes utilisées jusqu'alors.

Rentré en France, en 1893, il compléta les travaux qu'il avait commencés. En 1895, il fut chargé d'organiser l'Institut Pasteur de Lille, qui, sous sa forte impulsion, devint un centre actif de recherches originales. L'autorité qu'il avait acquise le fit nommer, en 1896, chargé du cours de bactériologie à la Faculté de Médecine; en 1898, il devint professeur titulaire d'hygiène et de bactériologie.

Dès son installation à Lille, Calmette reprit les études qu'il avait commencées à Saïgon sur la fermentation alcoolique par les diverses Mucédinées et montra le rôle d'une espèce nouvelle qu'il dénomma *Amylomyces Rouxii*. Les résultats qu'il a obtenus ont eu de nombreuses applications pratiques. Beaucoup d'usines utilisent les Mucédinées pour la transformation des matières amylacées en alcool.

Il s'adonna ensuite à l'étude de la vaccine,

(Phot. Templier.)

ALBERT CALMETTE

dont il a suivi le développement sur la peau du lapin, montrant l'intérêt qu'ont les expérimentateurs à utiliser cet animal.

Dans cette période de sa vie scientifique, ce sont ses recherches sur les venins qui méritent d'être mises en vedette. A Saïgon, il avait eu l'occasion d'étudier le venin de cobra. A Lille, il compléta ses recherches, fit une analyse minutieuse des accidents produits par les venins; démontra la possibilité de conférer aux animaux une immunité analogue à celle qu'on obtient avec les toxines microbiennes et fut ainsi tout naturellement conduit à la découverte des sérums antivenimeux. Ses remarquables travaux sont exposés dans son livre intitulé : *Les Venins, les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse* (*Masson*, édit., Paris, 1907).

Hygiéniste, en même temps que bactériologue, Calmette s'occupa de l'épuration des eaux résiduelles. Il fit installer à la Madeleine, un des faubourgs de Lille, une petite usine où les eaux provenant des égouts subissaient une épuration biologique et ressortaient claires et transparentes.

C'est encore à Lille qu'il entreprit la lutte sociale contre la tuberculose. Il organisa un dispensaire, le premier de ce genre, qui devint un centre de prophylaxie en même temps qu'une école pour médecins et infirmières. Ce dispensaire, auquel il donna le nom d'Emile Roux, servit de modèle à plusieurs autres centres analogues qui furent installés dans le département du Nord.

En 1899, une épidémie de peste éclata à

Porto, qui menaçait de s'étendre sur toute l'Europe. Calmette fut chargé d'aller étudier la maladie. Il avait déjà poursuivi, avec Borrel, des recherches sur la vaccination antipesteuse et sur le sérum antipesteux. Il fit à Porto l'application de ses travaux antérieurs, pratiqua des vaccinations mixtes, avec bacilles tués et sérum, traita les malades par les injections de sérum dans les veines et parvint ainsi à arrêter l'extension du fléau.

Quelques années plus tard, en 1910, Calmette fut chargé d'organiser à Alger un laboratoire pour l'étude des maladies épidémiques.

Quand vint la guerre, Calmette resta à son poste. Il eut la douleur de voir le sol de la patrie foulé par l'envahisseur, la ville de Lille envahie par une soldatesque barbare. Les conquérants furent implacables. Ceux-là mêmes, qui occupaient une place parmi les intellectuels de leur pays, s'abaissèrent à mener une attaque contre le savant français. Des pigeons étaient élevés à l'Institut Pasteur; ils étaient destinés à des expériences; on accusa Calmette de les faire servir à porter des messages à l'armée française; on l'accusa d'avoir établi, dans le même but, un poste de télégraphie sans fil. Quand fut démontrée l'inanité de ces accusations, la fureur des adversaires redoubla. Ne pouvant frapper le savant, ils eurent la lâche cruauté de s'attaquer à sa femme. Mme Calmette fut emmenée comme otage en Allemagne et je ne puis, sans une émotion profonde, me rappeler tout ce qu'elle m'a conté des vexations auxquelles elle fut soumise et des tribulations qu'elle dut supporter.

Aussitôt après la fin de la guerre, en 1919, Calmette fut appelé à l'Institut Pasteur de Paris, où il remplaça Metchnikoff, avec le titre de sous-directeur. C'est là qu'il a pu continuer et, avec l'aide de nombreux et dévoués collaborateurs, parachever son œuvre scientifique.

Il s'attacha à l'étude de la tuberculose, de ses modes de propagation et des moyens de la combattre. En 1920, il publia une importante monographie : *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux* (*Masson*, édit., Paris 1920; 3e édit., 1928).

Plusieurs de ses travaux ont contribué à faire connaître le mode de transmission du mal par le virus tuberculeux ultra-microscopique, découvert par Fontes en 1910. Calmette en a repris l'étude ; il en a démontré le passage dans le sang, les urines, le pus, les crachats, le lait, les divers exsudats. Il a fait voir avec quelle facilité le virus traverse le placenta : il a étudié, avec Valtis, les manifestations cliniques qu'on peut rattacher à son action : épanchements séreux, érythèmes, septicémie (typho-bacillose de Landouzy), granulémie prébacillaire.

C'est surtout la recherche des procédés bactériens capables d'empêcher ou d'entraver le développement de la tuberculose qui fixa longuement l'attention de Calmette : ce fut l'œuvre de ses dernières années, l'œuvre capitale de sa vie scientifique.

Un premier point avait été établi : l'impossibilité de vacciner contre la tuberculose au moyen des bacilles morts ou des produits microbiens. Il faut utiliser des bacilles vivants, mais dépourvus de toute virulence. C'est ce

qu'avaient tenté, sans succès, Grancher puis Behring.

Calmette inaugura une méthode nouvelle. Il partit d'un échantillon de bacille tuberculeux bovin très virulent. Ce bacille, Calmette et Guérin le cultivèrent sur des morceaux de pommes de terre cuites dans de la bile de bœuf glycérinée à 5 pour 100. Les bacilles poussent très vite. Déjà, après dix jours, toute la surface du milieu de culture est couverte d'une couche crémeuse, mince, gris verdâtre, qui s'épaissit peu à peu pour atteindre son complet développement au bout de quarante-cinq jours.

Des cultures en série furent pratiquées sur ce milieu spécial. Au bout de 230 cultures successives, réalisées en treize ans, le bacille bilié, dénommé BCG (Bilié, Calmette, Guérin), avait perdu complètement et définitivement sa virulence, tout en conservant ses propriétés toxiques et vaccinantes.

Les expériences sur les animaux ont établi l'innocuité absolue du BCG. Des cobayes, des lapins, des chimpanzés, de jeunes veaux ont reçu des doses considérables de cultures; les inoculations ont été faites par la voie sous-cutanée, par le tube digestif ou même par le système veineux, les résultats ont été les mêmes. Les recherches poursuivies à l'étranger ont été confirmatives et les quelques expériences contraires ont dû être rejetées comme entachées d'erreur. Voilà donc un premier point acquis d'une importance capitale, car il justifie les tentatives faites sur l'homme.

De nombreuses expériences antérieures avaient permis à Calmette de montrer que les voies digestives laissent très facilement passer les microbes et même les particules solides inertes, les poussières de charbon par exemple. La pénétration des bacilles tuberculeux, virulents ou atténués, à travers les parois de l'intestin, se fait avec la plus grande facilité chez les nouveau-nés. Mais, quoique un peu plus difficile, elle se produit également chez l'adulte. Ces faits ont une très grande importance, car l'expérience démontre que la vaccination est moins parfaite et moins sûre à la suite de l'injection sous-cutanée qu'à la suite de l'ingestion.

Ayant pénétré dans l'organisme, les bacilles y végètent pendant un certain temps. Ils conservent leurs caractères initiaux : ils ne récupèrent pas la virulence qu'ils ont perdue. Ils sont atténués d'une façon définitive : aucun expérimentateur n'est parvenu à les exalter. Les faits expérimentaux sont confirmés par les observations cliniques : sur quelques enfants morts accidentellement après vaccination, on a retrouvé les bacilles dans les ganglions et on a pu constater qu'ils étaient restés inoffensifs.

Les animaux qui ont reçu le BCG, inoculés avec des cultures virulentes résistent à l'infection, même à l'infection massive, même à l'injection intraveineuse. Les jeunes bovidés conservent cette immunité pendant plus de dix-huit mois. L'immunité n'est pas définitive, ce qui a pour conséquence la nécessité de répéter les vaccinations.

Ces résultats expérimentaux ont fourni la

base indispensable pour commencer l'expérimentation sur l'homme.

Weill-Hallé fit les premières applications pratiques de la nouvelle méthode de vaccination. Il commença, en 1922, en faisant ingérer du BCG à des enfants issus de parents tuberculeux et vivant dans les milieux contaminés, c'est-à-dire à des enfants qui étaient les plus prédisposés à l'infection. Les résultats ayant été satisfaisants, on se décida, en Juillet 1924, à fournir du vaccin aux médecins qui en demandaient. L'expérience s'étendit ainsi en France, aux colonies et dans un très grand nombre de pays étrangers. Actuellement, après neuf ans de recherches, ayant porté sur un nombre considérable d'enfants, plusieurs centaines de mille, on peut tirer des conclusions importantes.

Un premier point est définitivement acquis, l'innocuité de la méthode. Jamais on n'a observé d'accidents immédiats ou lointains, consécutivement à la vaccination antituberculeuse. Cependant, un tragique événement se produisit qui provoqua dans le monde entier une émotion profonde. A Lubeck, 251 nourrissons avaient ingéré du vaccin; 73 moururent, dont 67 infectés de tuberculose à marche rapide. Les adversaires et les jaloux, car toute grande découverte suscite la jalousie, s'empressèrent de proclamer la faillite de la méthode et répandirent la terreur et l'angoisse dans les familles dont les enfants avaient été vaccinés. Une enquête s'imposait. Elle a été menée avec une conscience et une impartialité parfaites par les autorités allemandes. La conclusion est inattaquable : la tragédie de Lubeck était due à une

méprise. Une confusion avait été faite dans le laboratoire chargé de fournir le vaccin. Au lieu de bacilles atténués on avait livré des cultures virulentes. Ce douloureux événement impose la nécessité de multiplier les précautions pour éviter une erreur, mais ne peut être invoqué contre l'innocuité ou la valeur du BCG.

Les observations recueillies par Weill-Hallé et Turpin démontrent que, dans un certain nombre de cas, l'ingestion du BCG est suivie de quelques réactions morbides. Ce vaccin provoque le développement d'une infection, d'ailleurs bénigne, la *Bécégite*, caractérisée par le développement d'adénopathies sous-cutanées et trachéo-bronchiques. Ces adénopathies évoluent rapidement. Elles ont disparu au bout de 25 ou 30 jours. La proportion en est d'ailleurs assez faible; elle ne dépasse pas 7 à 8 pour 100.

L'étude des effets produits par le BCG a conduit Calmette à une conception nouvelle de l'allergie. Il a montré que la réaction positive à l'inoculation sous-cutanée de tuberculine n'est pas une réaction d'immunité; c'est une réaction d'infection. Elle traduit l'existence d'une infection bacillaire virulente ou vaccinante, entraînant une résistance de l'organisme aux surinfections. Les bacilles atténués pénètrent dans les cellules mésodermiques : tantôt ils se comportent comme de simples parasites inoffensifs ; tantôt ils suscitent des réactions folliculaires, légères et passagères, qu'on peut reconnaître par la réaction à la tuberculine. Quand les lésions ont rétrocédé et disparu, la réaction allergique disparaît à son tour, malgré

la persistance des bacilles dans l'organisme Ceux-ci vivent en symbiose avec les cellules. Quand ils ne suscitent pas de réaction, l'immunité s'établit sans allergie.

L'expérience démontre que la vaccination réussit seulement chez les individus indemnes de toute infection tuberculeuse. Voilà pourquoi dans les grandes villes des pays européens, où la tuberculose est endémique et atteint la presque totalité des habitants, il faut intervenir dès la naissance. On fait ingérer aux nouveau-nés une demi-heure avant la tétée 2 milligr. de BCG et on répète trois fois cette ingestion, à deux jours d'intervalle, les troisième, cinquième et septième jours ou les cinquième, septième et neuvième jours après la naissance.

On se borna d'abord à vacciner les enfants issus de parents tuberculeux et vivant dans les milieux infectés. Les résultats ayant été excellents, on étendit la méthode et on l'appliqua systématiquement à tous les nouveau-nés. Actuellement, on vaccine en France 10.700 nouveau-nés par mois, près de 130.000 par an. En dehors de la France, on a déjà pratiqué plus de 500.000 vaccinations.

Les résultats de nombreuses statistiques publiées par Calmette et Weill-Hallé sont concordants et démontrent que la vaccination diminue la mortalité par tuberculose et même la mortalité et la morbidité générales.

Prenons, par exemple, les enfants vaccinés, nés de parents tuberculeux et vivant dans un foyer contaminé. La mortalité globale est de 3,1 pour 100; le nombre des décès attribuables à la tuberculose n'est que de 0,9.

Les enfants qui se trouvent dans les mêmes conditions et qui n'ont pas été vaccinés se divisent en deux groupes : ceux qui sont soumis à une surveillance médicale : mortalité 25 pour 100; ceux qui ne sont soumis à aucune surveillance : mortalité atteignant, d'après L. Bernard et Debré, 80 pour 100. On peut donc dire que 93 pour 100 des enfants, qui seraient morts, ont été sauvés. Un tel résultat se passe de commentaire.

L'immunité conférée par une première vaccination n'est pas durable. Il est donc indiqué de recourir à des vaccinations successives. On préconise, un peu arbitrairement d'ailleurs, de revacciner quatre fois, à 1, 3, 7 et 15 ans.

Une dernière question se pose : ne convient-il pas de prémunir les individus qui se trouvent, de par leur profession, en contact constant avec les tuberculeux ? Une tentative a été faite en Norvège, sous la direction de Scheel et de Heimbeck. Des infirmières, attachées à l'hôpital des tuberculeux et dont la réaction allergique était négative, ont reçu une injection sous-cutanée de BCG. Sur 104 vaccinées, 3 furent atteintes ultérieurement de petites lésions tuberculeuses; sur 60 non vaccinées, 16 eurent des lésions tuberculeuses plus ou moins graves.

Les résultats observés sur les étudiants en médecine sont encore plus intéressants : 172 étudiants allergiques furent atteints de tuberculose dans la proportion de 2 pour 100; 90 non allergiques mais vaccinés, dans la proportion de 2,3 pour 100; 82 non allergiques et non vaccinés, dans la proportion de 5,6 pour 100.

Calmette conclut qu'il serait important de

soumettre les étudiants non allergiques à la vaccination ou tout au moins de les engager à s'y soumettre.

J'ai exposé, un peu longuement peut-être, les travaux de Calmette sur la vaccination antituberculeuse. C'est qu'il était indispensable, au moment où disparaît le promoteur de la méthode, de fixer les résultats acquis. Sans doute, pour porter le jugement définitif, il faut attendre : il faut voir ce que vont devenir la morbidité et la mortalité par tuberculose. Il faut qu'aient évolué les générations qui ont subi la vaccination. Il faut que la méthode se soit généralisée, qu'elle soit étendue aux enfants et aux adultes, non allergiques, aux individus des races épargnées par la tuberculose, qui viennent séjourner et travailler dans nos foyers endémiques. Cinquante ans, cent ans peut-être sont nécessaires pour que les conclusions définitives puissent être formulées. Mais dès maintenant toutes les espérances sont permises; dès maintenant, les résultats sont assez nombreux et assez concordants pour que nous puissions envisager avec confiance le jugement de la postérité. Avoir arrêté la marche de la tuberculose sera une des plus grandes victoires de la science, et ce triomphe sur la maladie et la mort, ce sera au génie d'un savant français que l'humanité en sera redevable.

Extrait de " *La Presse Médicale* "
(N° 89, du 8 Novembre 1933)

A. Maretheux et L. Pactat, imp., 1, r. Cassette, Paris. - 42701.